

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

398

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Abraham-Chaim ROZENBAUM

Né le 15 novembre 1905, à Varsovie

ACTION HYPOTENSIVE
DES
EXTRAITS DÉSALBUMINÉS
DE MUQUEUSE GASTRIQUE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Abraham-Chaim ROZENBAUM

Né le 15 novembre 1905, à Varsóvie

ACTION HYPOTENSIVE
DES
EXTRAITS DÉSALBUMINÉS
DE MUQUEUSE GASTRIQUE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RAGINE, 15

1933

IV.] AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N.	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrège		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A M. LE PROFESSEUR LOEPER

*Qui m'a inspiré l'idée de ce travail et a
bien voulu accepter la présidence de cette
thèse.*

*En témoignage de ma reconnaissance et
de mon respect.*

AVANT-PROPOS

Nombreux sont les médicaments que nous possédons contre l'hypertension, mais la plupart d'entre eux, à côté de l'avantage de l'action précoce et intense, ont ce défaut de ne produire qu'un effet temporaire. Cette chute passagère, suffisante dans le traitement des crises hypertensives et des à-coups de l'hypertension « de luxe » greffés sur un état d'hypertension permanente, ne peut pas nous contenter dans le traitement de l'hypertension permanente elle-même. Ici nous cherchons une médication à effet prolongé d'abaissement et de stabilisation de la pression artérielle et, à ce point de vue, les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique offrent un intérêt particulier. Les résultats encourageants obtenus dans les essais faits avec ce médicament nous ont démontré qu'il remplit souvent cette tâche et nous assurent que la pratique ultérieure de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique dans le traitement de l'hypertension ne fera que confirmer son utilité et le mettre dans le groupe des médicaments hypotenseurs.

Trouver dans l'action des extraits de muqueuse gastrique un effet hypotensif et appliquer l'opothérapie gastrique à la régularisation de la pression sanguine, cela peut paraître de premier abord inattendu. Mais,

lorsque nous suivrons les travaux et les recherches qui ont été faits jusqu'ici sur l'action des extraits gastriques, nous verrons que cette notion de l'action hypotensive des extraits de muqueuse gastrique est venue progressivement, elle découle de ces travaux et de ces recherches et en constitue l'aboutissant.

La nécessité d'une vérification clinique s'imposait ; celle-ci est venue permettant ainsi une application thérapeutique.

ACTION HYPOTENSIVE DES EXTRAITS DÉSALBUMINÉS DE MUQUEUSE GASTRIQUE

INTRODUCTION

Parmi les glandes de notre organisme il en est qui déversent leur produit de sécrétion directement dans le sang ou le système lymphatique, d'autres dont le canal excréteur communique avec l'extérieur soit directement, soit par l'intermédiaire d'une cavité, enfin une troisième catégorie qui comprend les glandes mixtes, à la fois endo et exocrines. Or, avec le progrès de la science, le deuxième groupe, celui qui comprend les glandes strictement exocrines, diminue progressivement au profit du groupe des glandes mixtes. On découvre, en effet, qu'à côté de la sécrétion externe existe une sécrétion interne, plus difficile à percevoir, mais dont l'action n'en est pas moins importante.

C'est ainsi que le pancréas a été longtemps considéré comme une glande uniquement digestive n'ayant pour rôle que la sécrétion du suc pancréatique ; on ignorait sa fonction comme glande endocrine. Ce n'est qu'avec les travaux de Lépine, Von Mering et Minkowski que son rôle sur le métabolisme du sucre fut reconnu et

attribué à une sécrétion interne ; en 1893 celle-ci fut localisée par Laguesse dans les îlots de Langerhans.

Pour le rein, l'action sur les produits que lui apporte le sang, certaines synthèses réalisées par lui, l'action de son extrait, témoignent que le rein n'est pas un simple filtre et que, malgré qu'on n'a pas isolé microscopiquement de parties destinées à la sécrétion interne, celle-ci existe.

Il est à peine besoin de rappeler le rôle qu'on a attribué au foie avant Cl. Bernard, l'importance de la découverte par celui-ci de la glycogénie hépatique, les autres découvertes des fonctions uropoïétique, martiale et antitoxique, qui ont contribué à reconnaître l'importance des fonctions internes de cette glande.

Enfin le testicule et l'ovaire augmentent le nombre de glandes qui, rangées d'abord parmi les glandes à sécrétion externe ont été reconnues comme glandes mixtes.

Et nous revenons à l'idée de Cl. Bernard : « Chaque tissu, chaque cellule de l'organisme, sécrète pour son propre compte des ferments spéciaux qui, versés dans le sang, viennent influencer par l'intervention de ce liquide toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que celui du système nerveux ».

Et s'il nous est impossible de démontrer à l'heure actuelle l'existence d'une sécrétion interne pour tous les tissus de l'organisme, au moins pouvons-nous la reconnaître, ainsi que nous l'avons vu, pour un grand nombre de glandes.

On a donc tendance à admettre aussi pour l'estomac, organe avant tout glandulaire, une sécrétion interne. Cette sécrétion interne existe-t-elle ? De nombreuses recherches ont été faites, voyons-en les résultats.

En 1905 Frouin démontre l'action excito-sécrétoire d'une injection intra-veineuse du suc gastrique sur la sécrétion stomacale. M. Loeper obtient une action excito-sécrétoire plus intense avec des macérations totales de muqueuse stomacale.

MM. Bayliss et Starling, M. Edkins en 1906, puis MM. Edkins et Tweedy, concluent à l'existence d'une gastrine ou gastro-sécrétine qui est analogue à la sécrétine duodénale et est, comme elle, déversée directement dans le sang.

Mais l'action des macérations de muqueuse gastrique ne se limite pas à cette stimulation de la sécrétion gastrique. M. Loeper démontre encore que ces macérations accélèrent la digestion et ça d'une façon plus marquée que le suc gastrique, ont un effet excito-moteur également plus énergique que celui du suc gastrique, trouve aussi une différence dans l'action sur la leucocytose, les globules rouges et la coagulabilité sanguine, du suc gastrique et des macérations de muqueuse.

Quant à l'action sur la tension, le suc gastrique et les solutions chlorhydropeptiques artificielles du même titre ont donné à M. Loeper une hypertension nette, la pepsine donne une hypotension fréquente, la macération de la muqueuse jouit d'un pouvoir hypotensif marqué et important se manifestant même à la dose de 0 gr. 02 d'extrait sec, par un abaissement de 1 cm. 5 à

2 cm. de Hg, de plus la muqueuse de fond semble plus active que la muqueuse de pylore. Cette action s'obtient aussi avec le précipité alcoolique de cette macération.

Au point de vue de cet effet sur la tension les macérations s'approchent d'une substance apparaissant dans l'urine au cours de la digestion, de l'hypotensine urinaire. Et M. Loeper conclut à l'existence d'une substance déversée par l'estomac dans le sang au moment de la digestion et dont l'hypotensine urinaire n'est que le reflet.

Comme preuve de cette sécrétion il fournit les faits suivants :

Chez l'homme aussitôt après le repas, la tension artérielle s'abaisse pour remonter, puis s'abaisser encore. Si le premier abaissement est sans doute purement mécanique ou réflexe, le second paraît être d'origine humorale. Il est, en effet, plus marqué après un repas de viande qu'après un repas de légumes ou de pâtes, il existe même après un repas fictif dont tous les aliments sont soigneusement rejetés.

Une expérience faite avec deux chiens dont l'un est à jeun, l'autre en digestion, et dont les sérums sont injectés à un lapin, donne dans le premier cas soit une hypotension peu marquée et passagère, soit une hypertension, dans le second cas une hypotension évidente et prolongée.

Quant au siège d'origine de cette sécrétion, on suppose que ce soient les cellules bordantes du fond appliquées contre la membrane d'enveloppe et qui paraissent

comme orientées vers la circulation sanguine, mais aucune preuve suffisante n'ayant été faite, cela reste une hypothèse vraisemblable.

Les extraits de muqueuse gastrique préparés récemment, ne possédant pas de pepsine et dans lesquels la réaction de biuret ne découvre pas d'albumines, contiennent des corps azotés abiurétiques et des produits aminés banaux.

Ces extraits exercent encore une action sur la composition sanguine, sur les hématies et sur la tension artérielle et il s'agit de savoir si cette action est spécifique, s'il y a dans la muqueuse gastrique des substances spéciales auxquelles est réservée cette action ou bien cette action est-elle due aux produits aminés banaux qu'on y trouve. Y a-t-il dans l'estomac une sécrétion interne de ces substances ou non ? Et si cette sécrétion interne existe, est-elle uniquement localisée à l'estomac, se trouve-t-elle aussi au niveau d'autres parties de l'appareil digestif, car MM. Roger et Popielsky ont montré également l'action hypotensive de la muqueuse intestinale, d'autres auteurs, comme Santenoi, celle des extraits pancréatiques, ou n'est-elle pas, comme l'affirme Gautrelet, une propriété commune aux extraits de nombreuses glandes de l'organisme.

A l'heure actuelle il nous est encore impossible de donner de réponses à ces questions, il appartient aux recherches ultérieures de nous en fournir.

Toujours est-il que cette action existe et que nous pouvons nous en servir.

* * *

L'opothérapie gastrique commence avec Corvisart qui proposa l'emploi de la pepsine. Les bons résultats qu'il a obtenus ont permis de reconnaître rapidement sa valeur thérapeutique et partant une application courante aux affections de l'estomac. On a ensuite utilisé la poudre totale d'estomac desséché, les sucs gastriques naturels, le lab-ferment. Cette opothérapie a pour but soit de suppléer à l'insuffisance de la sécrétion stomacale, soit de stimuler cette sécrétion. On l'emploie dans les cas d'hypopepsie, quelle qu'en soit la cause et dans toutes les achylies. Par leur action digestive immédiate ils viennent au secours de l'estomac affaibli et exercent une action stimulante sur la muqueuse stomacale dont ils réveillent la fonction.

Cette action principale s'obtient par voie buccale. L'emploi de la voie parentérale, plus récent, nous en fournit d'autres. Objet des communications de MM. Loeper, Debray, Michaux et Sainton et de M. Glaessner à Vienne, cette voie donne des résultats remarquables dans l'ulcus et l'hyperchlorhydrie. Les produits utilisés étaient des solutions de pepsine privées ou non des protéines. Elles agissent sur la cicatrisation de la plaie gastrique. Quant à l'action sur la sécrétion gastrique, l'injection ne l'excite pas, elle la réduit même dans 30 % des cas. Et sur la tension artérielle l'injection de pepsine produit un effet d'abaissement.

Enfin MM. Loeper et Merklen étudient l'action des

injections des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique. A côté de l'action sur la réparation de l'ulcère de l'estomac, on lui découvre un effet dans les anémies même non occasionnées par l'ulcère gastrique, effet moindre que les extraits hépatiques, mais encore remarquable, une élévation de la protéinémie.

Expérimentalement, la tension sanguine s'est abaissée par une injection intra-veineuse chez le chien d'un cc. d'extrait qui correspond à 5 gr. de muqueuse gastrique fraîche d'une façon accentuée, immédiate et pour une durée moyenne de 3 à 4 minutes. L'hypotension produite est plus accentuée que celle obtenue avec la pepsine. Quelquefois une bradycardie légère l'accompagne. Quant à l'action sur le vague, on a trouvé d'une part, au cours de quelques expériences, une augmentation nette du réflexe oculo-cardiaque et une accentuation de la réponse bradycardique à l'excitation mécanique du sinus carotidien produite par la désocclusion des deux carotides primitives, mais d'autre part, l'action hypotensive de l'injection se manifeste même après la section des deux pneumogastriques ou l'atropinisation.

L'injection intra-musculaire chez l'homme d'une dose de 5 cc. d'extrait qui correspondent à 25 gr. de muqueuse gastrique fraîche donne aux auteurs précités les phénomènes suivants : à part une légère douleur locale, parfois un faible mouvement fébrile, et assez souvent une certaine congestion de la face, un effet hypotensif indiscutable, persistant et surtout équilibrant et stabilisant. Le ralentissement du pouls est fréquent mais non

constant, précoce et fugace en général après une demi-heure et pendant une demi-heure au plus.

L'injection chez l'homme à tension artérielle normale semble ne pas produire d'effet hypotensif ou donne un effet peu marqué.

LA TENSION ARTÉRIELLE

La tension artérielle est très variable, non seulement chez les hypertendus mais même chez les sujets normaux. Ces variations physiologiques apparaissant dans diverses conditions sont susceptibles d'introduire des erreurs dans l'appréciation des effets sur la tension d'un médicament donné, si on n'en tient pas compte et si on ne tâche pas de les éviter.

C'est ainsi que la tension artérielle est modifiée par la digestion et pour éviter ces variations, il faut mesurer la tension loin des repas.

Le sommeil, lui aussi, influe sur la tension artérielle d'une façon appréciable. En effet, chez les sujets normaux, le sommeil paraît abaisser la pression systolique de 2 à 4 cm. de Hg pendant les premières heures de la nuit ; puis il se produit un relèvement qui dans la seconde partie de la nuit atteint la moitié environ de cette valeur. Quant à la pression diastolique, elle ne s'abaisse pendant le sommeil que d'une façon insignifiante. Vers la fin de la journée, la pression est en général, supérieure de 1 à 2 cm. de Hg à celle du matin. Donc il faut écarter le moment de l'examen de ces influences et il ne faut pas que le malade soit au réveil au moment où on l'effectue.

Il faut que le malade soit calme. L'émotion produit

une hypertension. La mesure de la tension ne doit pas être parmi les premières recherches que le médecin effectue chez le malade au cours de l'examen, il vaut mieux qu'elle soit précédée par l'interrogatoire ou qu'elle soit répétée et c'est la dernière mesure qui a la valeur la plus exacte.

Il faut encore tenir compte du travail musculaire qui élève la tension et peut modifier notablement le résultat d'exploration.

Les ondulations de Traube-Hering, synchrones aux mouvements respiratoires, les ondulations, beaucoup plus lentes, de Sigmund-Meyer, paraissant dues aux contractions rythmées de la musculature artérielle, sont de faible amplitude et négligeables pour la mesure.

Par contre, plus gênante est l'arythmie de tension ou anisosphymie, décrite par MM. Loeper et Mougeot, Rumbeaud, Boulet et Puech, et qui consiste en ce que, chez certains sujets, lorsqu'on procède à la décompression progressive, tout en auscultant l'artère, au-dessous du brassard compresseur, on constate, que dans le voisinage de la tension maxima, et, pour une contre-pression donnée, certaines pulsations systoliques demeurent encore éteintes et qu'il en manque, par moments, une, 2 ou 3, ou davantage ; malgré la régularité du pouls la palpation révèle des ondes inégales. Cette irrégularité qu'on rencontre parfois, peut provoquer une erreur dans l'appréciation de la maxima.

En résumé, il faut que la mesure de la tension soit faite toujours dans les mêmes conditions, loin des causes susceptibles de la faire varier, de préférence toujours à la

même heure chez le même malade, à qui il faut recommander de respirer librement et dans des cas particuliers, on explorera successivement l'un et l'autre côté, l'écart à l'état normal, ne dépassant pas 5 mm.

Chez un malade qui entre à l'hôpital on voit parfois la tension artérielle s'abaisser au cours des premiers jours. Cet abaissement causé par le repos pourrait aussi produire une erreur dans l'appréciation de l'action du médicament, pour l'éviter, il ne faut tenir compte que d'abaissements obtenus plus tard, lorsque cette cause a cessé de jouer.

* * *

Quelle est la limite au-dessus de laquelle la tension artérielle doit être jugée trop haute et qu'on puisse dire qu'il y a hypertension ? Les chiffres de la tension normale étant chez l'homme pour la maxima 12,5 à 14 cm. de Hg avec l'appareil de Vaquez-Laubry, 14 à 16 avec l'appareil de Pachon, aux environs de 8 à 9 pour la minima, d'une façon générale, moins élevée chez la femme, les chiffres moyens de la maxima restant voisins de 11 à 12 (méthode auscultatoire), une tension légèrement supérieure ne doit pas encore être considérée comme pathologique, et il n'y a pas de limites nettes qui séparent l'hypertension de la tension normale. Ce n'est que vers 17 ou 18 pour la maxima et au-dessus de 10 pour la minima que le niveau pathologique commence. Et suivant les degrés on distingue des formes légères (18 à 20), fortes (20-25) et excessives (28 ou au delà) avec une minima

pouvant monter à 12, 15 et même 17. De toutes manières, il est tout à fait exceptionnel que le niveau de 30 pour la maxima soit atteint, à plus forte raison dépassé.

Le rapport systolo-diastolique habituel ne se maintient plus et on ne peut plus appliquer la formule

$$Mn = \frac{Mx}{2} + 1.$$

Les manifestations, complications et accidents de l'hypertension sont très nombreux. Mais faut-il toujours chercher un abaissement jusqu'à la normale de la tension élevée ? Encore faut-il tendre à abaisser la tension chez tous les hypertendus ? Ce sont des questions de l'indication de la médication hypotensive en général.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Comme nous l'avons vu, l'injection de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique produit une baisse de la tension chez l'hypertendu. Elle produit encore un effet de régularisation et de stabilisation.

La baisse se manifestait dans certains cas très tôt après la piqûre (en une heure les tensions maxima et minima ont baissé d'un cm. de Hg), dans d'autres cas elle n'apparaissait qu'après quelques injections de 5 cc. d'extrait. L'abaissement, dépassant rarement 1 cm. 5 de Hg à la suite d'une injection, atteignait 4 et même 5 cm. de Hg après une série d'injections. La tension remontait progressivement dans la journée après les premières piqûres et s'approchait le lendemain de sa valeur initiale ; peu à peu, à mesure que les injections étaient renouvelées, elle s'éloignait de cette valeur.

Sous l'influence de ces injections renouvelées, les élévations irrégulières de la tension se sont faites de plus en plus rares et moins importantes. Lorsqu'on a arrêté le traitement, de nouveau elles apparaissaient et s'accroissaient. On a alors administré une nouvelle série, les élévations tendaient de nouveau à disparaître, jusqu'au moment où on a atteint une certaine quantité d'extrait, très variable d'un malade à l'autre, comme

nous le verrons, où la tension, conservant les mêmes niveaux pendant quelques jours, semblait comme stabilisée pour un certain temps.

Cette quantité on ne peut pas la trouver *à priori* et d'une façon générale, il faut la déterminer par tâtonnement. Tandis que chez une des malades cette stabilisation est apparue, en même temps que l'abaissement, après 3 injections de 4 cc. d'extrait, chez une autre il a fallu faire plusieurs séries d'injections pour amener cette stabilisation.

En dehors de leur action sur la tension artérielle et d'autres actions déjà mentionnées, que produisent ces injections chez le malade et comment sont-elles supportées ?

Or, en général, elles sont bien supportées, à condition qu'elles soient faites à certaines doses. La douleur est légère, il y a assez souvent une congestion de la face, un léger mouvement fébrile. Mais avec des doses un peu fortes (au voisinage de 7 cc. d'extrait) on provoque des vertiges qui parfois sont assez marqués, parfois apparaissent des vomissements. Si l'on veut dépasser la dose habituelle de 4 à 5 cc. il faut d'abord explorer la susceptibilité du malade, car certains supportent la dose de 7 cc.

Quant au mode d'application, on employait un extrait dont 1 cc. correspond à 5 gr. de muqueuse fraîche, soit à 1 gr. de muqueuse desséchée. L'injection intra-veineuse n'a pas été faite, car on n'avait pas la certitude s'il n'existe pas dans l'extrait des protéines abiurétiques capables de produire un choc. La voie utilisée était

l'intra-musculaire. La dose employée le plus souvent était de 4 à 5 cc. Si on veut donner des doses un peu supérieures, l'exploration préalable de la susceptibilité du malade devient nécessaire, comme nous l'avons vu. Les injections étaient faites tous les jours, le matin, loin des repas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

La malade M. C..., âgée de 64 ans, de profession institutrice, entre à l'hôpital pour traiter son hypertension en janvier 1933. C'est en 1928, au cours d'un examen médical pour une congestion pulmonaire, que la malade eut connaissance de cette hypertension qui atteignait alors 26. Cette hypertension se confirmait au cours des examens ultérieurs et aurait même une fois atteint 30-17. En 1932, le 31 mai, elle a eu une hémoptysie. Celle-ci est survenue à l'occasion d'un travail un peu pénible et était précédée d'une sensation de pesanteur et de gêne rétrosternales, apparues quelques heures auparavant. Elle fut hospitalisée : la tension artérielle mesurée avec l'appareil de Vaquez, était de 25-12. L'hémoptysie est abondante et prolongée puisqu'elle dure jusqu'au 5 juin. A la fin de l'hémoptysie la tension était notablement abaissée, mais peu à peu elle remonte de nouveau. En même temps elle présente tous les symptômes d'hypertension : céphalée, marquée surtout à la nuque et le matin au réveil, de l'insomnie, des sensations d'engourdissement aux doigts et aux orteils, elle ressent des douleurs lancinantes passagères dans les jambes, une sensibilité au froid marquée surtout aux pieds, une sensation de brouillard devant les yeux

et des mouches volantes, des battements dans les oreilles. L'indice oscillométrique est un peu plus élevé à droite qu'à gauche.

La malade, habituellement bien réglée, eut sa ménopause à l'occasion d'une hystérectomie et ovariectomie pratiquées en 1921 pour fibrome utérin.

En outre on note dans ses antécédents personnels le paludisme, contracté à Tananarive en 1930, traité par la quinine jusqu'en 1904 où les crises ont complètement disparu. Une fièvre bilieuse hématurique à la même époque et des bronchites espacées.

A l'examen de l'appareil circulatoire on note au cœur une voussure marquée du 2^e cartilage costo-sternal gauche, elle existe aussi à droite mais moins nette. La pointe du cœur n'est pas abaissée. A l'auscultation, on entend à la base un souffle systolique assez intense, un peu rude, se propageant vers l'articulation sterno-claviculaire droite. Ce souffle est suivi d'un éclat presque clangoreux du second bruit. Le pouls est régulier, ralenti, à 60.

Aux poumons on ne note rien de pathologique. Il n'y a pas d'albumine ni de sucre dans les urines, pas de cylindres, quelques rares leucocytes. Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

Bordet-Wassermann : négatif.

Traitement. — La malade a été traitée par une série de 16 injections de 5 cmc. d'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique qui ont abaissé sa tension à 20-9 et quitte l'hôpital le 30 juillet. Sa tension se maintient à ce niveau assez longtemps. Ce n'est qu'en janvier 1933 que sa tension remonte de nouveau à 25-12. Trois injections de 8 cmc. ont amené un état d'hypotension. Au contraire des injections de 1 ou 2 cmc. se montrent peu efficaces et on arrive

à une dose de 3, 4, enfin 5 cmc. qui en une série ramènent la tension au niveau de 20-10.

Revenue trois semaines après qu'on a cessé les piqûres, sa tension se maintient presque au même niveau puisqu'elle n'avait alors que 21-11. En même temps les troubles subjectifs de l'hypertension ont beaucoup diminué.

OBSERVATION N° 2.

Le malade L..., âgé de 68 ans, de profession boulanger, entre à l'hôpital le 9 mars 1933 pour une hémiplegie du côté gauche. Le début remonte au mois de mai 1932 où le malade s'est aperçu qu'il ne pouvait plus remuer facilement les doigts de la main gauche. N'éprouvant aucune douleur il continuait à travailler jusqu'au mois d'octobre. La marche devenait en même temps de plus en plus difficile. Le malade vient alors à l'hôpital, où on trouve chez lui une tension artérielle élevée (22-12). On lui met des ventouses scarifiées et contre sa parésie on lui prescrit la radiothérapie. Malgré ce traitement, ses jambes deviennent de plus en plus lourdes et il ne peut plus se servir de ses mains. Ces manifestations ne s'étaient jamais accompagnées ni de céphalée, ni de fièvre, ni de douleurs. A l'examen des réflexes tendineux du côté malade on les trouve exagérés. On note un Babinski positif du côté paralysé. La sensibilité est parfaitement conservée, il n'y a ni anesthésie, ni hyperesthésie en aucun point. Pas de signe d'Argyll-Robertson. Le Bordet-Wassermann se montre négatif.

La tension artérielle, mesurée au Vaquez, se montre à 21-11. Le pouls est de 64. D'ailleurs l'appareil circulatoire ne montre rien de pathologique. Il en est de même

d'autres appareils. On ne note rien d'intéressant dans ses antécédents personnels.

Traitement. — Le malade reçoit une série de 18 injections de 5 cmc. d'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique qui font baisser sa tension artérielle à 17-9. Elle se trouvait encore au même niveau deux semaines après qu'on a cessé le traitement. Son hémiplegie n'a pas rétro-cédé.

OBSERVATION N° 3.

Le malade R..., âgé de 68 ans, de profession photographe, entre à l'hôpital le 21 avril 1933 pour une parésie de la main gauche. Déjà en décembre 1932, un matin au réveil, il ne put plus se servir de sa main gauche. Il y avait parésie, anesthésie et fourmillements dans tout le territoire situé au-dessous du poignet. Les doigts étaient fléchis mais le malade pouvait les remuer. En même temps il a eu des troubles de la mémoire. Ceux-ci sont disparus en 3-4 jours et au bout de 5 6 jours le malade a pu se servir de sa main gauche. Reprenant son travail de photographe dans une maisonnette de planches, le malade dit avoir eu froid et la parésie de la main gauche est de nouveau apparue. Mais cette fois il n'a pas eu de troubles de la mémoire. Il entre à l'hôpital. Ce que le malade ressent le plus souvent ce sont les fourmillements de la main gauche survenant à intervalles réguliers toutes les 10 minutes et durant 2 ou 3 minutes. Le malade ne s'est jamais plaint ni de céphalée, ni de vertige. Il a la sensation de mouches volantes devant les yeux et se plaint surtout de sueurs nocturnes abondantes. Le 3 mai les troubles ressentis du côté de la main gauche ont disparu. Le malade serre la main avec la même force du côté droit et du

côté gauche. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Le pouls est régulier, plein et accéléré à 110. Les artères radiales et humérales sont dures, sclérosées, roulent sous les doigts. La tension artérielle est 25-12 1/2. Le cœur bat dans le 5^e espace, sous le mammelon. On voit le choc de la pointe. La systole est forte et le deuxième bruit à la base est accentué. Il n'y a pas d'extrasystoles.

A l'examen des poumons on note quelques râles à la base droite. Le malade crache de temps à autre, sans tousser, crachats visqueux, adhérents, grisâtres. A l'examen d'autres appareils rien à signaler. Le dosage d'urée montre 0 gr. 50 par litre. Les urines sont sans albumine ni sucre.

Traitement : Le malade reçoit une série de 16 injections de 5 cmc. d'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique qui abaissent sa tension à 21-9.

OBSERVATION N° 4

La malade B., âgée de 72 ans, ancienne couturière, entre à l'hôpital le 6 mai 1933 pour des crises douloureuses en barre retrosternale suivies d'une dyspnée très intense. Ces crises ont débuté en décembre 1932 et surviennent surtout pendant la nuit. Durant la crise la malade crache abondamment. La crise dure 1 à 2 heures et cède par inhalations d'éther de trinitrine. A aucun moment la malade n'a d'irradiations douloureuses dans le bras gauche. L'interrogatoire nous apprend que depuis 7 ans la malade a de la dyspnée d'effort et des palpitations fréquentes.

A l'examen de l'appareil circulatoire on trouve les bruits du cœur assourdis, il n'y a pas de souffles, mais on note souvent des extrasystoles. La tension artérielle est de

20-12. Le pouls à 96. La malade est cyanosée, les membres inférieurs enflés. Aux poumons on trouve de la submatité des bases et quelques râles sous-crépitaux. Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. Les urines sont rouges foncées, contiennent de l'albumine, pas de sucre. L'urée sanguine est de 0 gr. 40.

Pendant son séjour à l'hôpital elle a eu une crise typique d'œdème aigu des poumons améliorée par une saignée de 450 cmc.

Traitement : A la suite de 3 injections de 4 cmc. d'extrait sa tension a baissé à 16-8 et se maintient encore au même niveau 2 semaines après la cessation des injections

OBSERVATION N° 5

Le malade G... âgé de 47 ans, garçon de café, entre à l'hôpital le 18 avril 1933 pour douleurs et enflures aux jambes qui apparaissent habituellement le matin et disparaissent après quelques jours. C'est en 1924 que ces douleurs ont apparu pour la première fois, à la suite de quoi il fut obligé de garder le lit pendant 6 mois.

A l'heure actuelle le malade se sent fatigué et a des douleurs dans la région précordiale. Il a en outre de la céphalée assez fréquemment.

L'examen des réflexes montre l'absence du réflexe rotulien, la faiblesse du réflexe achilléen et le résultat douteux dans la recherche du signe de Babinski. Au contraire il n'y a pas de signe de Romberg ni d'Argyll Robertson. La démarche est normale en ce moment mais était en zigzag autrefois. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

On trouve un léger souffle systolique au cœur. La tension artérielle se montre à 22-12. Le pouls plein bat à

80. L'examen d'autres appareils ne montre rien d'anormal.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30. Les urines sont sans albumine.

Le Bordet-Wassermann donne un résultat négatif. On ne trouve pas de plaques de leucoplasie à la bouche.

Traitement : Le malade reçoit 16 injections de 5 cmc. d'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique qui abaissent sa tension à 20-9. Mais ce résultat est instable et dès qu'on a cessé les injections d'extrait la tension montait de nouveau.

OBSERVATION N° 6

Le malade M..., âgé de 63 ans, entre à l'hôpital pour des douleurs aux jambes qui apparaissent pendant la marche et l'obligent à s'arrêter. Il travaillait dans l'industrie de plomb mais était toujours bien portant.

À l'examen des réflexes tendineux, cutanés et oculaires on les trouve normaux.

À l'examen de l'appareil circulatoire on trouve un souffle systolique apexien et un second souffle à la base, le second bruit est clangoreux. La tension artérielle est de 22-12, le pouls bat à 96.

Aux poumons quelques râles disséminés et un affaiblissement du murmure respiratoire dans l'hémithorax droit.

L'urée sanguine : 0 gr. 70. Les urines normales.

L'examen d'autres appareils ne montre rien de pathologique.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement : Après une série de 10 injections de 5 cmc. d'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique, la tension a baissé à 18-8.

CONCLUSIONS

I. — L'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique en injection intra-musculaire jouit d'une propriété hypotensive.

II. — L'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique dont 1 cc. correspond à 5 gr. de muqueuse fraîche, soit à 1 gr. de muqueuse desséchée, est injectable à une dose habituelle de 4 à 5 cc.

III. — On ne peut pas répondre, à l'heure actuelle, à la question si l'action hypotensive de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique est liée ou non à une sécrétion interne éventuelle de l'estomac.

Vu : le Président de la thèse,

M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Loeper (M.) et Merklen (F.-P.).* — L'Action thérapeutique des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique (*Le Progrès médical*, n° 50 du 8 décembre 1932).
- Loeper (M.).* — La sécrétion interne de l'estomac (*Semaine médicale*, 1910).
- Leçons de pathologie digestive, 1^{re} série. Masson éditeur.
- Gautrelet (J.).* — La choline, son rôle hypotenseur dans l'organisme (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1909).
- Potain.* — La pression artérielle. Paris, 1902.
- Livon.* — Action des glandes à sécrétion interne sur la tension artérielle (*Société biologique*, 1898, Montpellier).
- Loeper et Mougeot.* — Action cardio-vasculaire de la pepsine (*Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 5 mai 1922).
- Abrami, Santenoise et Bernal.* — Effets de la vagotonine dans l'hypertension artérielle (*La Presse médicale*, n° 17 du 1^{er} mars 1933).

